Aus der Universitätshautklinik Heidelberg
(Direktor: Prof. Dr. Schönfeld)

Was leistet die intracutane Trichophytinprobe für die Erkennung und Behandlung der Epidermophytieen der Hände und Füße?

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruprecht-Karl-Universität zu
Heidelberg

vorgelegt von

Bernd Erdmann
aus Reval (Estland)

1940
Brausdruck G. m. b. H., Heidelberg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan: Prof. Dr. Rodenwaldt.
Referent: Prof. Dr. Schönfeld.

Seit den letzten 10 Jahren tritt in Europa und besonders in Amerika das Krankheitsbild der Epidermophytie der Hände und Füße unter verschiedenen Erscheinungsbildern gehäuft auf. Die Erkennung dieser Erkrankung ist nicht immer leicht. Vielleicht ebenso häufig, wie eine Epidermophytie angenommen wird, wird sie auch verkannt und dem Ekzem oder so unklaren Begriffen wie der Dyshidrosis bzw. dem Ekzema mykoticum zugerechnet. Diese Schwierigkeiten sind verständlich, wenn man sich das mit Ausnahme seines Sitzes unscharf umrissene klinische Bild mit seinen zahlreichen Möglichkeiten einer Überlagerung durch ein Ekzem oder durch bakteriell bedingte entzündliche Vorgänge vor Augen hält. So sind die Epidermophytien an Händen und Füßen als Grundlage für eitrige Haut- und Lymphgefäßentzündungen oder selbst für ein aufgepflanztes Ekzem nicht selten. Andererseits aber können auch Ekzeme, besonders die Gewebeekzeme an Händen und Fingern, von Epidermophytien überlagert werden. Diese Fälle sind für die Erkennung besonders wichtig, da man sie in der Beurteilung anders zu bewerten hat als die nicht von Pilzen überlagerten Berufsekzeme.

Ein Beweis für die Ursache der betreffenden Erkrankung kann nur der Nachweis der Erreger sein. Für diesen Pilznachweis stehen uns verschiedene Verfahren zur Verfügung: Das Nativ-Präparat, das mit 20—30 % Kalilauge angesetzt wird, liefert, abgesehen von den saprophytischen Pilzerkrankungen, also der Pityriasis versicolor und dem Erythrasma, besonders bei den Trichophytien manchmal gute Bilder, versagt aber fast immer bei den Epidermophytien. Die In-situ-Kultur, die mit aqua dest. und Deckgläschen in feuchter Kammer angelegt wird, hat den Nachteil, daß allzu oft Verunreinigungen von Schimmel dazu kommen, die dann das ganze Präparat unbrauchbar machen. Außerdem dauert das Verfahren, so einfach es zu handhaben ist, für die tägliche Sprechstunden-Untersuchung zu lange, da man ja erst nach Tagen das Ergebnis ablesen kann. Kulturelle Züchtung auf Nährböden erfordert ebenfalls viel Erfahrung und ein eigenes Laboratorium. Die Anreicherungs- und Züchtungsverfahren sind jedenfalls auch für die Sprechstunde ungeeignet.

Von den zahlreichen empfohlenen Färbeverfahren hat sich bei uns am besten das auch von Unna jun. angeführte Verfahren mit Azur I bewährt. Wichtig dabei ist besonders die Vorbehandlung mit der Carnoy'schen Lösung, da von dieser Vorbehandlung, das heißt der genügenden Entquellung, Aufhellung und Fixierung im wesentlichen die Ausbeute abhängt, die auch bei den so schwierig nachzuweisenden Epidermophytien der Hände und Füße bei richtiger Ausübung verhältnismäßig groß ist. Das Verfahren im einzelnen ist folgendes:

Die Carnoy'sche Lösung bleibt je nach der Dicke des zu färbenden Materials 3 bis 10 Minuten auf dem Objektträger, wird dann vorsichtig abgegossen oder mit Fließpapier abgesaugt und über der Flamme getrocknet.

Danach wird die Azurlösung behutsam vom Rande her über das Präparat gegeben, nach 2 Minuten behutsam wieder abgegossen, eine Spülung mit Wasser erfolgt nur tropfenweise, bis keine Farbwolken mehr abgehen. Nach Trocknen in der Luft, Einbetten in Kanada-Balsam ist das Präparat untersuchungsfertig.

Die Pilze erscheinen dunkelblau, die Umgebung hellblau. Die gefärbten Präparate haben vor den ungefärbten den Vorteil der Haltbarkeit.

Die verwendeten Lösungen sind folgende:

1. Carnoy'sche Lösung: Eisessig 10,0
   Chloroform 30,0
   abs. Alkohol ad 100,0
2. Azur-Lösung: Azur I 0,5
   aqu. dest. ad 100,0

Dieses Verfahren hat auch Schönfeld in der zweiten Auflage seines Lehrbuches empfohlen.

Schönere und plastischere Bilder als diese Azur-Färbung liefert die von Unna jun. am meisten herausgestellte Gentiana — Jod — Anilin + Eosin-Färbung. Sie hat aber wieder den Nachteil, umständlicher zu sein und auch längere Zeit für ihre Ausführung zu beanspruchen. Das uns eingebürgerte Azur-Färbe-Verfahren nimmt dagegen nur wenige Minuten in Anspruch, ist also auch für die Sprechstundentätigkeit brauchbar.

In vielen Fällen gerade der Hand- und Fußmykosen jedoch gelingt mit keinem dieser Färbeverfahren der Pilznachweis. Die Suche nach weiteren Hilfsmitteln für die Erkennung und richtige Einordnung dieser Krankheitsbilder ist berechtigt und der Weg unter Benutzung von Trichophytinreaktionen wohl auch gangbar.

I. Entwicklung und Ergebnisse der Trichophytinprobe bei Trichophytien und anderen Pilzerkrankungen mit Ausnahme der Epidermophytie.

a) Für die Erkennung.

Im Anschluß an die Erfahrungen mit der Tuberkulin-Hautprobe und der sonstigen Tuberkulinanwendung bei der Tuberkulose wurde von Calderone der erste Versuch unternommen, aus Trichophytonpilzen für den Menschen toxische Wirkstoffe herzustellen. Diese Versuche wurden von Plato und Neißer, Truffi, Citron und Bloch aufgegriffen und ausgebaut. Engelhardt stellte fest, daß die Stoffwechselprodukte, die Ektotoxine, dieser Erreger für den Menschen weniger giftig sind, als ihre Zerfallsprodukte, die Endotoxine. Der als Trichon, Clausovaccine und später Trichophytin bezeichnete Stoff enthält meist beide Toxinarten, da sie aus Nährbödenauszügen hergestellt werden, in denen sich zahlreiches abgestorbenes und daher aufgeschlossenes Pilzmaterial befindet.

Im einzelnen verimpften Plato und Neißer im Jahre 1902 zum ersten Male den Auszug von 2 bis 3 Monate alten Trichophytonkulturen bei einem Fall von tiefer Trichophytie und beobachteten danach starke Herd- und Allgemeinreaktion mit Fieber und Krankheitsgefühl. Diese Beobachtung beschränkte sich auf die tiefe Trichophytie. Plato und Neißer schlossen daher auf die streng spezifische Wirkung ihres Trichophytins. Auch Straßberg konnte eine Herd- und Allgemeinreaktion bei tiefer Trichophytie auslösen.

Truffi, der mit Auszügen aus Mikrosporon und Trichophytinarten arbeitete, stellte fest, daß sowohl Trichophytin wie auch Mikrosporin bei den gleichen Fällen gleich wirksam ist. Tiefe Trichophytien sprachen regelmäßig, oberflächliche nur nach künstlicher Reizung mit Krotonöl an. Bei gesunden Menschen beobachtete er nie einen Ausschlag. Wie die meisten der späteren Forscher beurteilte er den Wert des Trichophytins für die Erkennung viel höher als für die Behandlung. Eine künstliche Steigerung des Impfergebnisses mit Trichophytin findet auch M. Oppenheim nach Reizung der Pilzherde mit Tartarus stibiatus bei Mikrosporie. Bloch bestätigt die bei tiefen Trichophytien regelmäßig nachweisbare Trichophytinallergie. Er findet ebenfalls einen positiven Ausfall dieser Probe bei anderen Pilzerkrankungen der Haut. Sie ist innerhalb der Pilzerkrankungen der Haut nicht artspezifisch, sondern kann bei dem gleichen Kranken durch Auszüge der verschiedensten Kulturen (Trichophytin, Mikrosporin, Favin) erhalten werden, also mehr gruppenspezifisch.

Amberg fand, daß die Probe unmittelbar der Tiefe der Hautveränderung und dem Stärkegrad des verwendeten Trichophytins entspricht. Empfindlichkeit gegen Trichophytin konnte er in einem Falle noch 29 Jahre nach Abheilung der Erkrankung feststellen. Die Allergie hält also für längere Zeit an. Das ist für die Erkennung fraglicher Hauterscheinungen ein Nachteil.

Im Gegensatz zu Plato und Neißer und Truffi beschreiben Jadassohn, Blumenthal und Haupt und Bloch vereinzelte Fälle, wo tiefe Trichophytien auf die Probe keinen Ausschlag zeigen, wogegen oberflächliche positiv antworteten. Sutter fand, daß die örtliche Veränderung um so stärker ausfällt, je näher die Stelle der Probe dem Krankheitsherd liegt. Diese Wahrnehmung wurde von Jeßner und Pedersen bestätigt. Chable, Fischer und Fuhs stellten als Regel auf, daß oberflächliche Mikosen wie Mikrosporie, Oberflächen-Trichophytie und Favus keine allgemeine Allergie erzeugen. Dies stimmt mit den eigenen Beobachtungen nicht überein. Es gibt mitunter Fälle von oberflächlicher Trichophytie, die stark auf intrakutane Trichophytinzuführung ansprechen, mitunter aber auch Leute, die bis dahin noch keine Trichophytie überstanden haben und ebenso ansprechen. Diesen manchmal positiven Ausfall bei Gesunden führt Bloch auf 3 Umstände zurück: 1. auf Beimengungen von Eiweißkörpern aus dem Nährboden, die unvermeidlich sind. 2. auf vielleicht früher durchgemachte Mykosen, und 3. auf die Menge des verabfolgten Trichophytins.

Die praktische Bedeutung der Trichophytinprobe schätzt Bloch im Gegensatz zu den meisten Forschern gering ein. Der Pilznachweis durch Mikroskop und Züchtung ist nach seiner Ansicht leichter. Dadurch und durch das klinische Bild kann man sogar die Pilzart feststellen, was bei der Trichophytinreaktion unmöglich ist, da es sich dabei, wie schon betont, um eine Gruppenreaktion handelt. Er läßt aber Ausnahmen gelten bei nicht kennzeichnenden tiefen Trichophytien und bei auf Trichophytid verdächtigen Hautausschlägen.

Unspezifische positive Ausschläge der Probe wurden auch in Übereinstimmung mit den eigenen Erfahrungen von anderen beobachtet. Sie wurden in Beziehung gebracht zum Lebensalter des Untersuchten, zu seiner allgemeinen allergischen Veranlagung und zur tuberkulösen Infektion im allgemeinen und zum Lupus vulgaris im besonderen.

Sutter untersuchte unter dieser Fragestellung 150 Gesunde. Er benutzte unter Verwendung von Intrakutan-Impfungen starkes Endotrichophytin. Von diesen 150 Fällen waren 5 sehr stark positiv (+++), 18 stark positiv (++), 55 mittelstark positiv (+), 45

schwach positiv ((+)) und 27 negativ. Nie traten Allgemeinerscheinungen, Fieber und Leukozytenvermehrung wie bei Trichophytie-Kranken auf. Aus diesem Ergebnis schließt er, daß die Trichophytinprobe nur quantitativ ausgewertet werden kann, jedenfalls keine spezifische Probe darstellt. Zur Erzielung besserer Ergebnisse empfiehlt er die Verwendung eines schwächeren Antigens und die Anwendung der Hautimpfung nach Pirquet. Die stärksten Ausschläge erhielt er bei Menschen zwischen dem 15. und 25. Lebensjahre. Bei Säuglingen verlief die Reaktion ausnahmslos negativ. Bei Greisen war sie auffallend schwach. Bei schweren Infektionskrankheiten, Halbseitenlähmungen auf der erkrankten Seite und bei Hautatrophien wurde stets ein negativer Ablauf der Probe beobachtet.

Pecori weist als Besonderheit darauf hin, daß in 6 Fällen von Masern die vorher positive Probe in Übereinstimmung des Verhaltens der Tuberkulinprobe bei Masern bei Ausbruch der Erkrankung negativ wurde. In zwei später nachuntersuchten Fällen war die Reaktion wieder positiv geworden. Rosen, Peck und Sobel fanden bei ihren Untersuchungen von 102 Fällen nicht durch Pilze bedingter Hauterkrankungen, daß 74,5 % der untersuchten Männer einen positiven Ausschlag aufwiesen, von den untersuchten Frauen war dies nur in 52 % der Fall. Diese positiven Ausschläge nahmen mit zunehmendem Alter zu. Bei 3 Kindern war die Reaktion negativ.

Knierer erklärt nach seinen Untersuchungen an 115 Kranken mit und ohne Hautleiden, daß das Lebensalter auf den Ablauf der Trichophytinprobe keinen Einfluß habe.

Markussen fand bei der Auswertung von etwa 1800 Untersuchungen mit der intrakutanen Trichophytinprobe 69mal das Auftreten einer Sofort-Reaktion. Diese verhinderte gewöhnlich das Ablesen der wichtigeren Spätreaktion. In all diesen Fällen handelt es sich wohl um irgendwie überempfindliche Menschen. Die Sofort-Reaktion tritt nach seiner Erfahrung häufiger bei Verwendung von Handelstrichophytin auf, wobei sie dann wohl auf die Wirkung der Peptone zurückzuführen ist. Bei peptonfreiem Laboratoriumstrichophytin ist bei Auftreten der Sofort-Reaktion wohl der Proteingehalt der Pilze selbst anzuschuldigen. An anderer Stelle teilt er 8 weitere Fälle mit, bei denen ein nesselartiger Ausschlag nach der Trichophytinprobe aufgetreten war. Markussen berichtet auch von einer gelungenen Übertragung nach Prausnitz-Küstner. Im einzelnen schließt er daraus, daß der Verbrauch des Antigens bei der Sofort- und der Spätreaktion der gleiche ist.

Bei der Frage der Einwirkung der tuberkulösen Erkran-

kungen auf den Verlauf der Trichophytinprobe treten im Schrifttum zahlreiche, sich widersprechende Meinungen auf. Peyrer erklärt, daß bei der Einspritzung in die Haut ein sich entsprechendes Verhalten zwischen Alttuberkulin und Trichophytin festzustellen sei. Er nimmt an, daß hier eine allgemeine positive Gruppenreaktion vorliege, die besonders bei Kindern die gleichen Ergebnisse zeige.

Markert prüft die Angaben von Peyrer, Arzt und Fuhs, Tarantelli, Scholtz und Falchi über den hohen Hundertsatz der positiven unspezifischen Ausschläge bei der Tuberkulose nach Trichophytinzuführung, besonders bei Lupösen nach und kommt zu dem Ergebnis, daß diese Angaben nicht der Tatsache entsprechen. Die Trichophytinprobe ist nach seiner Ansicht ebenso streng spezifisch. Er gibt als mögliche Erklärung dieser positiven Befunde gerade beim Lupus an, daß vielleicht an den verwendeten Spritzen noch Spuren von Alttuberkulin gehaftet haben könnten. Ebenso fand auch Mariani bei 40 Tuberkulosefällen nur 3mal eine positive Trichophytinprobe. Ein Mitansprechen bei der Tuberkulose schließt er damit aus. Sloimovici und Ullmo erklären, daß sie bei Lungentuberkulose sogar nie eine positive Trichophytinprobe gefunden haben. Bei 6 untersuchten Lupus-vulgaris-Fällen sprach nur einer auf die Probe an.

Die bei den einzelnen Untersuchern verwendeten Trichophytine sind der verschiedensten Herkunft. Die ersten Untersuchungen waren nur mit meist laboratoriumseigenen Trichophytinherstellungen möglich. Auch in jüngerer Zeit wird noch vielfach, z. T. neben den fertigen Standard-Präparaten, das eigene Trichophytin weiter benutzt. In Deutschland hat sich in den letzten Jahren als gebräuchliches Standard-Präparat das jetzt in den Behringwerken hergestellte Trichophytin-Höchst eingebürgert. Nach den Angaben der Behringwerke handelt es sich dabei um ein polyvalentes Extraktivpräparat aus verschiedenen Trichophytonstämmen. Auch im Ausland wird dieses Präparat verwendet. Zahlreiche vergleichende Untersuchungen mit Trichophytin-Höchst und den verschiedensten selbst hergestellten Laboratoriums-Trichophytinen ergaben keine wesentlichen Unterschiede. Rookx verwendet ebenfalls Trichophytin-Höchst und empfiehlt zu jedem Versuch neben der allgemein üblichen Verdünnung von 1 : 50 reines Trichophytin und Milch unter gleichen Bedingungen gleichzeitig zu geben. Er glaubt damit die Pilzerkrankungen der Haut voneinander trennen zu können: Oberflächliche Mykosen sollen meist auf alle 3 Impfungen ansprechen, besonders die Trichophytien. Mykotische Dermatitiden — ein etwas unklarer Begriff, von dem man sich kein

rechtes Bild machen kann — geben auf Trichophytin 1:50 einen stärkeren Ausfall als auf Milch, während die nicht mykotischen Dermatosen ein umgekehrtes Verhalten zeigen. Mit unverdünntem Trichophytin dagegen ist die Probe auch bei nicht durch Pilze bedingten oder überlagerten Hautveränderungen positiv.

Die meisten Forscher verwenden nur eine Art von Trichophytin in gleichbleibender Verdünnung. Zumeist wird jetzt die Einspritzung in die Haut in einer Verdünnung von 1:50 verwendet. Abgelesen wird im allgemeinen nach 24 und 48 Stunden.

Etchevane, Paganelto und Negroni untersuchten so 115 Fälle der verschiedensten Pilzerkrankungen der Haut. Von diesen konnten sie nur 21mal die Erreger nachweisen (29 %). In allen diesen Fällen war die Probe positiv. In weiteren 38 % war sie ebenfalls bei nicht gelungenem Pilznachweis positiv, in 30 Fällen (32 %), in denen auch keine Pilze nachgewiesen wurden, negativ, gleichfalls bei 6 Hefe-Erkrankungen. Unter den negativen Fällen waren weiter 10 klinische Trichophytien. Bei Onychomykosen und intertriginösen Erkrankungen erhielten sie positive Befunde. Sehr oberflächliche Epidermophytien reagierten oft negativ.

Knierer erzielte je nach der Strenge des Maßstabes bei der Ablesung in 55 bis 80 % seiner Dermatomykosen eine positive Trichophytinprobe und sah in 10 bis 35 % einen unspezifischen positiven Ausschlag.

Pair und Braoude veranschlagen die Spezifität und den biologischen Wert der Trichophytinprobe sehr hoch. Unspezifische Ausschläge kommen vor, setzen jedoch nach ihrer Ansicht den Wert der Probe nicht herab. Besonders brauchbar sei sie bei tiefen Trichophytien und bei solchen Pilzerkrankungen, die die Haut mehr oder weniger tief durchsetzt haben.

Bonnevie untersuchte 861 Kranke ohne Pilzerkrankungen mit der Trichophytinprobe und fand bei 32 % (278 Fällen) einen positiven unspezifischen Ausschlag. Er führt dies größtenteils auf früher durchgemachte Haut-Pilzerkrankungen zurück. Nach seinen Erfahrungen schließt eine negative Trichophytinprobe eine Mykose aus, ein positiver Ausfall dagegen ist immer vorsichtig zu bewerten.

Lewis, MacKee und Hopper berichten über Ergebnisse an 100 Personen. Sichere Pilzerkrankungen zeigten in hohem Hundertsatz einen positiven Ausschlag. Untersuchte Fälle ohne nachweisbare Mykose in ebenso hohem Hundertsatz einen negativen Ausschlag. Bei Mykiden verlief die Probe stets positiv. Sie kommen zu dem Ergebnis, daß eine Gruppenspezifität besteht. Mit anderen Untersuchern sind sie der Ansicht, daß meist die Stärke des Ausschlages dem angewendeten Stärkegrad des Trichophytins ent-

spricht. Die Wahl der Impfstelle ist im allgemeinen ohne Einfluß auf die Stärke des Ausfalles. Manchmal ist dieser jedoch stärker, wenn die Einspritzungsstelle dem Krankheitsherd näher liegt. Ein positiver Ausfall der Trichophytinprobe ist nach Ansicht dieser Forscher beweisend für das Bestehen einer Pilzerkrankung. Ein negativer Ausfall erlaubt das Ausschließen einer Hautmykose, wenn er mit negativem Pilzbefund verbunden ist. Zu fast gleichem Ergebnis kommen auch Muskatblit und Director bei 300 Hautpilzerkrankungen und 50 Kontrollfällen und Williams und Cedric an 70 Pilzerkrankungen.

Williams und Cedric untersuchten auch 29 Fälle von Pityriasis rosea. Von diesen sprachen 8 mit positivem Ausfall an. Diese litten aber gleichzeitig an Fußmykosen. Im Gegensatz zu anderen Angaben erhielten sie besonders auch bei den oberflächlichen Pilzerkrankungen der Haut positive Ergebnisse.

Über die Stärke der beobachteten Ausschläge bei der Trichophytinprobe gibt Bloch eine Übersicht. Danach tritt die stärkste Veränderung bei Trichophytiden auf. Erkrankte Hautstellen zeigen meist einen stärkeren Ausschlag als die gesunde übrige Haut. Es kann zu Herdreaktionen kommen, besonders bei tiefen Trychophytien, bei oberflächlichen dagegen sind sie selten. Bei geringer Verdünnung sind auch Allgemeinreaktionen möglich. Nach Sutter tritt im Blutbild nach der Trichophytineinspritzung eine polynukleäre Leukocytose auf. Blumenthal und Haupt beobachteten auch eine Beeinflussung des Komplement bindenden Antikörpers.

b) für die Behandlung.

Auch für die Behandlung wird Trichophytin gelegentlich herangezogen. Pair und Braoude geben an, daß es als ein die Behandlung unterstützendes Mittel bei tiefen eitrigen Formen der Trichophytie die Krankheitsdauer herabsetzt.

Zur Unterstützung der Behandlung wird Trichophytin auch von Dyck, Kingsburry, Throne und Myers empfohlen. Sogar bei der Mikrosporie kann die Trichophytinbehandlung nach den Angaben von Lewis und Hopper bei solchen Fällen versucht werden, bei denen die damit angestellte Probe positiv ausfiel. Im allgemeinen jedoch sind die Mitteilungen über versuchte Behandlung mit Trichophytin selten. Mit Truffi sind die meisten Forscher der Ansicht, daß der Wert des Trichophytins für die Erkennung viel höher als für die Behandlung anzuschlagen sei.

c) Nebenerscheinungen bei der Trichophytinprobe.

Über die Möglichkeit, den Körper gegen Trichophytin empfindlich zu machen, oder akute Überempfindlichkeitserscheinungen aus-

zulösen, wurden die verschiedensten Beobachtungen und Überlegungen angestellt.

Markussen traf in 8 Fällen einen Quaddelausschlag nach Trichophytingaben an. Den Grund hierfür sah er in der bestehenden Neigung zu Überempfindlichkeitserkrankungen und der dazukommenden Sensibilisierung durch langdauernde tiefe Mykosen. Sulzberger und Kerr und Lewis und Sulzberger berichten über Fälle von Urtikaria bzw. „ekzematöser Dermatitis" nach Trichophytineinspritzung. In einem Falle von interdigitaler Epidermophytie konnten Wise und Sulzberger eine allgemeine Urtikaria und Heuschnupfen durch die Trichophytinanwendung auslösen. Sulzberger, Lewis und Wise beobachteten bei 6 von 400 untersuchten Pilzerkrankungen einen verspäteten positiven Ausfall, der erst nach 9 Tagen auftrat. Eine bei diesen Kranken später vorgenommene gleiche Probe zeigte schon nach 48 Stunden ein positives Ergebnis. Es handelt sich dabei nach ihrer Ansicht um eine echte Allergisierung, die sie auf das Trichophytin beziehen. Bloch beobachtete, daß die Trichophytinprobe in ihrer Stärke bei der zweiten und den folgenden Einspritzungen abnimmt. Lewis, Mac Kee und Hopper sind der Meinung, daß Trichophytin selbst nie eine Allergisierung des Körpers bewirke, nur durch lebende Pilzelemente sei dies möglich. Maschkilleisson glaubt, daß der Organismus bei oberflächlicher Trichophytie gegen die eigenen Pilsstämme sich in einem anergischen oder hypoergischen Zustande befindet, während er gegen fremde Pilzstämme hyperergisch anspricht. Bloch gelang es in zwei Fällen von tiefer Trichophytie mit ausgeprägten Trichophytiden nach Abheilung der Erkrankung und des Ausgangsherdes durch fortgesetzte intravenöse Gaben von Trichophytin ein lichenoides Exanthem hervorzurufen. Bei nicht-Trichophytin-überempfindlichen Gesunden verliefen die gleichen Versuche immer ohne Ergebnis.

Angaben Blochs im Jadassohnschen Handbuch und auch der meisten Untersucher gehen aus von Untersuchungen bei Trichophytien. Es wird aber immer wieder darauf hingewiesen, daß die Trichophytinprobe eine Gruppenreaktion darstellt, die auch bei fast allen anderen Pilzerkrankungen positiv sein kann. Im Einzelnen wird aber meistens nicht nach der Art der Pilzerkrankung unterschieden, sondern nach der Tiefe und Schwere der Krankheitsveränderungen. Fiocco steht mit seiner Ansicht, daß die Trichophytinprobe strenger spezifisch für die einzelnen Pilzarten ist, vereinzelt da. Daß die Tiefe der krankhaften Veränderungen von wesentlicher Bedeutung ist, geht auch aus den Untersuchungen von Chable, Fischer, Arzt und Fuhs hervor, die bei der Mikro-

sporie nur dann einen positiven Ausschlag fanden, wenn ausnahmsweise diese Erkrankung mal zu tieferen entzündlichen Veränderungen geführt hatte.

II. Das Verhalten der Trichophytinproben bei Epidermophytien.

a) Das Verhalten der Trichophytinreaktionen wurde für die Erkennung und Behandlung bei Epidermophytien bisher noch wenig geprüft. Oft ist auch der Begriff der Epidermophytie noch keineswegs klar. Ebenso wie die Einordnung der Erreger in das Sabouraud'sche System auf Schwierigkeiten stößt, so ist auch die mikroskopische, klinische und auch die theoretische Abgrenzung zur Trichophytie nicht immer leicht. In vielen Ländern wird daher auch der Name Trichophytie für beide Erkrankungen angewendet. Für uns kann jedoch heute kein Zweifel mehr bestehen, daß es sich bei der Epidermophytie um eine streng von der Trichophytie zu trennende Erkrankung eigener Art mit besonderen, wohlbekannten Erregern handelt, die bei bestimmten Menschen unter bestimmten Bedingungen in zwei Formen auftreten kann: Einmal in der Form des alten Ekzema marginatum in der Inguinalgegend und zweitens in der jetzt so überhandnehmenden Form der interdigitalen Mykose mit Sitz an Handteller und Fußwölbung, Hand- und Fußrändern und Zwischenfinger- und -zehen-Räume. Diese Form, deren Erreger im wesentlichen der Kaufmann-Wolf'sche Pilz ist bzw. das Epidermophyton rubrum (Zündel), ist die so oft verkannte oder unklar bezeichnete Erkrankung.

Bei den zahlreichen im Schrifttum angeführten Untersuchungen sind diese Fälle, soweit sie als Pilzerkrankungen erkannt waren, ohne Zweifel mit enthalten, ohne aber im einzelnen den anderen Pilzerkrankungen, insbesondere der Trichophytie gegenübergestellt zu sein, zumal sie ja eben häufig noch als Abart der Trichophytie empfunden werden. Man wird also oft sagen können, daß die im Schrifttum mit oberflächlichen Pilzerkrankungen bezeichneten Formen sich der Häufigkeit entsprechend zum großen Teil neben eigentlichen Trichophytien aus den Epidermophytien zusammensetzen. Es geht auch nicht immer aus den Veröffentlichungen hervor, ob es sich um eine inguinale Form oder eine interdigitale Form der Epidermophytie handelt.

Broekema untersuchte 31 Fälle mit „mykotischem Ekzem" an Händen und Füßen, bei denen in jedem Falle der Pilznachweis gelungen war. Erkrankungen also, die wir heute wohl als Epidermophytie anzusprechen gewöhnt sind. In 27 von diesen fiel die Trichophytinprobe positiv aus, 4mal war sie negativ.

P. Negroni und Briz de Negroni geben an, daß die

Hautimpfung bei Epidermophytien mit positivem Pilzbefund stets positiv ist, wenn die Erkrankung erst kurze Zeit besteht. Bei der interdigitalen Epidermophytie haben Muskatblit und Director im Vergleich zu anderen Pilzerkrankungen eine Neigung zu gut ausgeprägten positiven Trichophytinproben gefunden. Die Ansicht von Jadassohn, Bloch, Schramek u. a., daß es sich bei für Epidermophytie kennzeichnenden Ausschlägen an den Händen bei hier aber negativem Pilzbefund und gleichzeitig anderweitig bestehenden nachgewiesenen Epidermophytien um Epidermophytide handeln könne, wird von Tolmach und Traub als oft vorliegender Irrtum hingestellt. Für sie ist gerade die positive Trichophytinprobe das sicherste Zeichen zur Beurteilung solcher Fälle. Bei negativer Probe besteht nach ihrer Ansicht der scheinbare Zusammenhang zwischen der Pilzerkrankung und dem Ausschlag an den Händen nicht. Im übrigen halten sie die Trichophytinprobe für das sicherste Zeichen zur Erkennung einer Epidermophytie.

b) Eigene Ergebnisse:

Zu der Frage der Leistungsfähigkeit der Trichophytin-Einspritzung in die Haut für die Erkennung und auch Behandlung der Epidermophytien sollen im folgenden die eigenen Erfahrungen aus der Heidelberger Hautklinik mitgeteilt werden. Sie beziehen sich auf 425 Kranke.

Die Trichophytinprobe wurde immer an der Innenseite des Oberarmes in der üblichen Verdünnung 1 : 50 0,1 ccm in die Haut angestellt. Zum Vergleich wurde gleichzeitig $^1/_2\%$ Carbollösung gespritzt und in solchen Fällen, bei denen eine Epidermophytie nicht vorlag, und die Trichophytinprobe doch positiv war, wurde Leer-Trichophytin in der gleichen Verdünnung wie Trichophytin gespritzt.

Abgelesen wurde nach 24 und 48 Stunden und nach 8 Tagen. Als positiv wurden erstens alle die bezeichnet, die eine Spätreaktion nach 48 Stunden und später aufwiesen. Diese Reaktion wurde als die am meisten kennzeichnende gewertet. Weiter wurden als positiv bezeichnet, wenn Rötung und tiefere Entzündung mindestens etwa 1,5 : 1,5 bis 2,0 : 2,0 cm im Durchmesser aufwiesen. Verwendet wurde ausschließlich das Trichophytin-Höchst.

Von den untersuchten 425 Fällen waren 100 Epidermophytien, 20 Trichophytien und 305 Fälle (Kontrollfälle) ohne nachweisbare oder klinisch sichere Pilzerkrankung der Haut. Auch durch die Vorgeschichte dieser Kranken wurde eine früher durchgemachte Pilzerkrankung nicht nahe gelegt.

Das Ergebnis der angestellten Untersuchungen ist in der nachfolgenden Übersicht zusammengestellt:

Krankheitsbezeichnung	Gesamtzahl	Trichophytinprobe: positiv	Trichophytinprobe: negativ	Probe mit Leer-Trichophytin positiv	Pilze nachgewiesen	Pilze nachgewiesen und Trichophytinprobe positiv
Epidermoph. im ganzen	**100**	73 = 73 %	27 = 27 %	—	28 = 28 %	21
Epid. inguin. et corporis . . .	17	11	6	—	11	7
Epid. interd. Hände und Füße .	75	55 = 73 %	20 = 27 %	—	14 = 19 %	12
Epidermophytie und Epidermophytid	8	7	1	—	3	2
Trichophytie im ganzen	**20**	15	5	—	12	8
Oberfl. Trichophytie	16	12	4	—	8	5
Tiefe Trichophytie	4	3	1	—	4	3
Kontrollfälle im ganzen	**305**	36 = 12 %	269 = 88 %	2	—	—
Davon waren:						
Ekzeme und Dermatitis . . .	120	14 = 12 %	106 = 88 %	—	—	—
Seborrh. Ekzeme	30	1	29	—	—	—
Lupus vulgaris	30	4	26	1	—	—
Psoriasis	13	2	11	1	—	—
Pityriasis rosea	13	2	11	—	—	—
Follikulitiden und Pyodermieen .	30	8	22	—	—	—
Sonstige Hautkrankheiten . .	64	4	60	—	—	—
Tripper	5	1	4	—	—	—

Die verschiedenen Spalten seien im einzelnen besprochen.

1. Kontrollfälle:

Zunächst die 305 Kontrollfälle der Übersicht. Bei ihnen wurde 36mal ein positiver Ausschlag festgestellt. 2mal war die gleiche Probe auch mit Leer-Trichophytin positiv; es lag in diesen Fällen also wohl eine Überempfindlichkeit gegen die Nährbödenauszüge selbst vor, wie das ja auch schon von früher her bekannt war. Die anderen verteilen sich auf die verschiedensten Haut- und Geschlechtskrankheiten. Zahlenmäßig am häufigsten, aber im Verhältnis nicht öfter als bei anderen Hautkrankheiten, zeigte das Ekzem positive Ausfälle der Trichophytinprobe. In dieser angeführten Gruppe der Ekzeme sind viele Formen enthalten, die auch klinisch nur schwer oder kaum von den Epidermophytien zu trennen waren, so die nummulären Hand- und Fußekzeme und die häufigen eitrig umgewandelten Fingerekzeme. Diese Erkrankungen wurden aber trotzdem mit zu den anderweitigen Hauterkrankungen gerechnet, um so das Krankheitsbild der Epidermophytie möglichst eng fassen zu können. Würde man die sämtlichen, möglicherweise für eine Hautpilzerkrankung in Frage zu ziehenden, hier mit eingerechneten Fälle wieder abziehen, so wäre wohl der unspezifische positive Ausfall der Trichophytinprobe weit geringer. Wir errechneten bei unseren Fällen unter Abzug dieser Fälle nur noch etwa 7 bis 8% unspezifische positive Ausschläge. Bei den untersuchten Luposkranken fiel die Probe nicht häufiger positiv aus, als bei den anderen zu dieser Untersuchung herangezogenen Fällen ohne nachweisbare Pilzerkrankung.

Auffällige Bevorzugung eines bestimmten Lebensalters dieser unspezifischen Ausfälle der Trichophytinprobe wurden nicht beobachtet. Nur 6 von den angeführten 36 unspezifischen positiven Ausschlägen hatten das 50. Lebensjahr bereits überschritten. Die Mehrzahl stand zwischen dem 15. und 40. Lebensjahre.

2. Fälle von Trichophytie:

Zu der Untersuchung wurden vergleichsweise auch 20 Trichophytien herangezogen, bei denen ja, wie aus dem ersten Abschnitt dieser Arbeit hervorgeht, die Leistungsfähigkeit der Probe für die Erkennung ziemlich feststeht, und zwar 4 tiefe und 16 oberflächliche Formen. Pilze wurden bei diesen Formen 12mal (60%) nachgewiesen, bei den 4 tiefen Formen in jedem Falle. In einem Falle von tiefer und in einem Falle von oberflächlicher Trichophytie bestand gleichzeitig ein Trichophytid. Die Probe war bei beiden Kranken positiv. Bei den tiefen Trichophytien war sie nur in 3 Fällen po-

sitiv. Beim 4. Fall blieb sie auch bei Wiederholung negativ. Von den oberflächlichen Trichophytien zeigten 12 positive Ausschläge. Das steht also im Gegensatz zu den Befunden von Chable, Fischer, Fuhs und anderen und stimmt überein mit den Befunden von Jadassohn, Blumenthal und Haupt und Bloch.

3. Fälle von Epidermophytie.

Im ganzen gelangten 100 Fälle von Epidermophytie zur Untersuchung. Diese verteilen sich folgendermaßen auf die verschiedenen Epidermophytiearten: 14 Fälle von Epidermophytia inguinalis, 3 Fälle mit Beteiligung des übrigen Körpers, 75 Fälle mit interdigitaler Epidermophytie der Hände und Füße und Hände oder Füße. Weiter 8 Fälle von interdigitaler Epidermophytie und gleichzeitigem Epidermophytid.

a) inguinale Epidermophytie:

Bei den 14 Fällen mit inguinaler Epidermophytie wurden in 8 Fällen die Pilze nachgewiesen. Die Trichophytinprobe war im ganzen 8mal bei diesen 14 Kranken positiv, in 4 Fällen bei gleichzeitig nachgewiesenen Pilzen. Nur in 2 Fällen stützte sich die Krankheitseinordnung lediglich auf das kennzeichnende klinische Bild. In diesen beiden Fällen wurden weder Pilze nachgewiesen, noch wurde eine positive Trichophytinprobe erzielt. Die 3 inguinalen Epidermophydien mit Beteiligung des übrigen Körpers zeigten alle eine positive Trichophytinprobe, ebenso wurden auch in allen 3 Fällen die Erreger nachgewiesen.

b) interdigitale Epidermophytie:

Von den 83 interdigitalen Epidermophytien konnte nur 17mal der Pilznachweis von den befallenen Herden geführt werden. Allerdings ist in unserer Klinik das ausgiebigere Färbeverfahren erst in jüngerer Zeit eingeführt. Viele der hier mitgezählten Fälle wurden früher meist nur mit der Kalilaugenmethode und In-situ-Kultur untersucht. Die Trichophytinprobe war in 62 Fällen (64 %) positiv. 12mal, d. h. in 14 % der Fälle, war sowohl die Trichophytinprobe positiv, als auch der Pilznachweis gelungen.

Bei Betrachtung der einzelnen klinischen Gruppen der interdigitalen Epidermophytie ergeben sich noch kleine, aber bemerkenswerte Unterschiede. Am häufigsten fällt die Trichophytinprobe nach den vorliegenden Erfahrungen bei den Epidermophytien, die Hände und Füße gleichzeitig befallen, positiv aus, und bei den Formen, die mit einem Epidermophytid einhergehen.

8mal gelangten Epidermophytien zur Untersuchung, bei denen

ein solches lichenoides oder andersartiges Epidermophytid gleichzeitig bestand. 7mal war in diesen Fällen die Trichophytinprobe positiv. Unter diesen 7 Fällen sind allerdings 2, die erst bei der 2. bzw. 3. Einspritzung ein positives Ergebnis zeigten. In dem 8. Fall blieb die Probe auch bei mehrfacher Wiederholung negativ. In diesem Fall gelang aber der Pilznachweis.

Von den 19 Kranken mit Epidermophytien an den Füßen und gleichzeitigen ähnlichen Herden an den Händen zeigten 16 eine positive Trichophytinprobe. 6mal wurden an den Füßen Pilze nachgewiesen. Bei diesen war die Probe in 2 Fällen negativ. Von den Erscheinungen an den Händen, die gleichzeitig bestanden, gelang der Pilznachweis nie.

Epidermophytien der Füßeund Zehen allein waren von 31 Kranken 24 positiv. Der Nachweis der Erreger gelang bei diesen 31 Fällen nur 6mal. 1mal war die Trichophytinprobe negativ, es wurden aber die Pilze gefunden. In 6 Fällen versagten alle angewendeten Hilfsmittel zur Bestätigung des sonst aber kennzeichnenden klinischen Bildes.

Epidermophytien der Hände und Finger allein kamen 25mal zur Beobachtung. Zweimal konnten die Erreger nachgewiesen werden, davon war einmal die Trichophytinprobe negativ und einmal positiv. Im ganzen fiel sie 15mal positiv aus.

Am häufigsten fällt die Trichophytinprobe auch nach unseren Untersuchungen in Übereinstimmung mit Bloch, Lewis, Mac Kee und Hopper u. a. demnach bei den Epidermophytien mit gleichzeitigem Epidermophytid positiv aus. Dieser Ausfall ist ebenso hoch bei den Epidermophytien der Füße mit gleichzeitigen klinischen Veränderungen an den Händen und Fingern. Wenn man die positive Trichophytinprobe als den Ausdruck einer Allergisierung des Körpers gegen die Pilztoxine oder Pilzelemente auffaßt, so kann man also sagen — soweit man überhaupt die vorliegenden noch kleinen Zahlenreihen miteinander vergleichen kann — daß bei diesen Formen die Empfindlichkeit des Körpers am größten ist.

Das entspricht auch den Erfahrungen Blochs und anderer mit den Trichophytiden und ist eigentlich selbstverständlich, wenn man die Epidermophytide, Trichophytide in Übereinstimmung mit den Tuberkuliden auf die Weise entstanden auffaßt, daß Pilzelemente in die Blutbahn übergetreten, in den Hautkapillaren festgehalten worden sind und daß der allergische Körper hier gewissermaßen die Allergie-Reaktion selbst angestellt hat. Als Ausdruck erscheinen die klinischen Bilder der Epidermophytide eben in solchen Fällen mit hoher Allergielage. Natürlich werden auch in anderen Fällen Pilze in die Blutbahn gelangen und dort zugrunde gehen, ohne zu

Epidermophytiden zu führen. Bei ihnen fehlt wohl die hohe Allergie der Haut, was aber nicht ausschließt, daß im Blute die Pilze auflösende Stoffe vorhanden sind. Dasselbe kann man sinngemäß für die Tuberkelbazillen auch behaupten. Ob man aber soweit gehen kann, nur aus mangelndem Pilznachweis in den Handinnenflächen bei klinischen Erscheinungen solche Fälle als Epidermophytide aufzufassen, das erscheint uns bei den noch unvollkommenen Pilznachweisverfahren recht fraglich. Man könnte nur dafür die verhältnismäßig häufige Empfindlichkeit gegen Trichophytin und den mangelnden Pilznachweis anführen. Beides genügt unserer Ansicht nach aber nicht als Stütze für ein Epidermophytid. Wir sind darauf eingegangen, weil Schramek und Jadassohn eben wegen des fehlenden Pilznachweises solche Fälle so auffassen wollen. Das kann aber andere Gründe haben.

Bei den alleinigen Epidermophytien der Füße oder Hände ist ein wesentlicher zahlenmäßiger Unterschied im Ausfall der Trichophytinprobe nicht festzustellen. In etwa 60 bis 70 % fiel sie bei diesen Erkrankungen positiv aus. Ein auffälliger Unterschied ergibt sich jedoch auch hier in der Häufigkeit des geführten Pilznachweises. Bei den Erkrankungen der Hände ist dies viel schwerer möglich. Dies liegt vielleicht daran, daß die Hände durch öfteres Waschen mehr von Schuppen usw. entblößt sind und auch häufiger aufgepfropfte anderweitige Veränderungen aufweisen.

Die Trichophitinprobe fiel im ganzen genommen auch etwas häufiger aus bei den interdigitalen Formen als bei der inguinalen Form, soweit man überhaupt bei den ungleichen Zahlen einen Vergleich anstellen darf. Dies hat möglicherweise seine Ursache in der bei den interdigitalen Formen häufiger auftretenden Reizung durch hinzukommende aufgepflanzte Ekzeme oder Eiterungen und Lymphbahnentzündungen oder auch durch unzweckmäßige Vorbehandlung, die dann in ihrer Wirkung den von Truffi und M. Oppenheim angestellten Beobachtungen gleichzusetzen wäre, die erst nach Reizung oberflächlicher Haut-Pilzerkrankungen mit Krotonöl oder Tartarus stibiatus positive Trichophytinproben erhielten.

Allgemein- und Herd-Reaktionen wurden bei den untersuchten Fällen in der Regel nicht gesehen. Spätreaktion an der Einspritzungsstelle war recht häufig. Oftmals wurde auch bei wiederholten Einspritzungen eine Herdreaktion an der ersten Impfstelle, also ein Wiederaufflammen der ersten Probe, beobachtet, eine Beobachtung, die auch Bloch mitteilt. Dies ist an sich nicht verwunderlich bei der Annahme einer an solcher Stelle durch die vorangegangene Impfung reichlich zustande gekommenen zellular gebundenen Antikörperbildung.

In einem Falle von alleiniger Epidermophytie am Fuß konnte durch eine Einspritzung in die Haut des Oberarmes eine Allgemein- und Herdreaktion ausgelöst werden. Gleichzeitig trat in diesem Falle im Anschluß an die Einspritzung exanthemartig ein Epidermophytid von makulo-papulösem bis vesiculösem Charakter mit heftigem Jucken und anschließender starker Schuppung an den übrigen Gliedmaßen auf. Nach Abklingen dieses akuten Schubes wurde noch auf Trichophytin in der Verdünnung 1 : 1000 in die Haut eine außerordentlich starke örtliche Wirkung erzielt; mit anderen Worten, es kann auch durch intrakutane Trichophytinzuführung bei einer Epidermophytie ein Epidermophytid ausgelöst werden.

Trichophytin wird von uns in fast allen Fällen auch zur Unterstützung der Behandlung der Epidermophytie in Abständen von etwa 8 bis 10 Tagen in gleicher Verdünnung oder je nach dem Ausfall der ersten Probe stärker oder noch weiter verdünnt angewendet. Die späteren Einspritzungen weisen immer die gleichen örtlichen Wirkungen auf. In einigen Fällen wurde scheinbar die Empfindlichkeit gegen Trichophytin erst bei der zweiten oder dritten Einspritzung geweckt. Rein eindrucksmäßig kann gesagt werden, daß durch diese Trichophytinbehandlung der Epidermophytien und auch der anderen Pilzerkrankungen die Dauer des jeweiligen Schubes der Erkrankung abgekürzt wird, ohne daß allerdings Rückfälle verhütet werden können. Immerhin ist es ein zu empfehlendes biologisches Verfahren, das die Abwehrkräfte des Körpers weckt und dadurch die übliche äußerliche, rein symptomatische Behandlung unterstützt. Als Nachteil wäre nur bei der sonst völligen Harmlosigkeit die seltene Möglichkeit der Hervorrufung eines Epidermophytides zu nennen.

Zusammenfassung.

1. Auf Grund unserer Untersuchungen ist die Trichophytinprobe bei den Epidermophytien ebenso häufig positiv, wenn nicht häufiger als bei oberflächlichen Trichophytien. So zeigten die 100 untersuchten Epidermophytien in 73 % eine positive Trichophytinprobe.

2. In 12 % wurde eine unspezifische positive Trichophytinprobe bei anderen Haut- und Geschlechtskrankheiten ohne nachweisbare Pilzerkrankung gefunden.

3. Die Trichophytinprobe ist besonders bei den Epidermophytien mit aufgepflanzten anderweitigen Veränderungen, Ekzematisation oder Eiterungen und Lymphbahnentzündungen, für die Erkennung wertvoll, zumal der unmittelbare Pilznachweis auch mit den verschiedensten Verfahren im Gegensatz zur Trichophytie und an-

deren Pilzerkrankungen oft unmöglich ist und ein anderes Hilfsmittel für die Erkennung bei der Sprechstundenuntersuchung nicht zur Verfügung steht. Empfohlen wird aber in jedem Falle ein Versuch mit dem angegebenen Färbeverfahren.

4. Auch für die Behandlung einer Epidermophytie der Hände und Füße kann die Einspritzung verdünnter Trichophytingaben in die Haut zur Unterstützung der örtlichen Behandlung herangezogen werden. Sie scheint diese zu verkürzen, ohne aber Rückfälle zu verhüten.

Schrifttum.

Amberg: The cutaneous trichophytin-reaktion. Journ. of. exp. med. Vol. XII, p. 435 (1910), zit. nach Handbuch f. Haut- u. Geschl.-Krh. **XI**, S. 345.

Arzt u. Fuhs: Über diagn. Impfergbenisse mit Mikrosporin (Hoechst) bei Mikrosporie u. artverwandten Pilzerkrankungen (Trichophytie, Favus). Dermat. Wochenschr. **77**, 997 (1923).

Bloch: Allgemeine u. experimentelle Biologie der Dermatomykosen. Jadassonsches Handbuch, Bd. **XI**, 300.

Blumenthal u. Haupt: Über Vorkommen von Antikörpern im Blutserum trichophytiekranker Menschen. Dermat. Zeitschr. **36**, 313 (1922).

— Immunisatorische Vorgänge bei der Trichophytie des Menschen. Deutsch. Med. Wochenschr. 1920, **2**, 37.

Bonnevie: Ekzemkrankheiten (Monogr.), Joh. Ambr. Barth-Verlag, Leipzig 1939.

Broekema: Über das Verhalten der Trichophytinreaktion beim mykotischen Ekzem an Händen u. Füßen. Dermat. Wochenschr., **91**, 1014 (1930).

Calderone: Contributio sperimentale alla biologia del trichophyton tonsurans e dell' acharion Schönleini. (Atti della soc. ital. di Dermatol. 1899). Zit. Handbuch f. Haut- u. Geschl.-Krh. Bd. **XI**, 336.

Chable: Über Kerion Celsi u. lichenoides Exanthem bei Audoinischer Mikrosporie. Dermat. Zeitschr. **34**, 20 (1917).

Citron: Über das Verhalten der Favus- u. Trichophytonpilze im Organismus. (Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Krh. 1905). Zit. Handbuch f. Haut- u. Geschl.-Krh. Bd. **XI**, 258.

Dick, Kingsbury, Throne u. Myers: The use of trichophytin as a diagnostic and therapeutic agent in mycotic infections of the scin. (N. Y. State J. Med. 31, 611 (1931). Zit. Zentr.-Bl. f. Haut- u. Geschl.-Krh. **39**, 204.

Engelhardt: Endotoxin- u. Ektotoxinwirkungen von Trichophytonpilzen im menschlichen Körper u. deren therap. Verwendg. Dermatol. Wochenschr. **77**, 1193 (1923).

Etchevane, Paganelto u. Negroni: Diagn. Erfahrungen mit der Intradermoreaktion mit Trichophytin. (Rev. Argent. Dermato-Sifilol. 15, 44/1931). Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krh. **40**, 603.

Falchi: Osservationi diagnostiche e therapeutiche sulla tricophytina Pollacci. (Giorn. ital. d. malatt. vener. e d. pelle. Vol. 65, 716 / 1924). Handb. f. Haut- u. Geschl.-Krh. Bd. **XI**, 346.

Fiocco: Tricofitidi e reazioni allergische alle tricofitine. (Boll. Sez. region. ital. Dermat. **4**, 229 / 1932). Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krh. **46**, 476.

Jadassohn: Über die Trichophytien. Berl. Klin. Wochenschr. 1918, Nr. **21**, 489.
Jessner: Zur Pathogenese der Trichophytide. Arch. f. Derm. u. Syph. **136**, 416 / 1921.
Knierer: Über den diagn. Wert der i. c. Trichophytinreaktion. Deutsche Med. Wochenschr. 1936 / **4**, 138.
Lewis u. Hopper: Ringworm of the scalp IV (Arch. of Dermat. 36, 821, 1937). Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krh. **58**, 306.
Lewis, Mac Kee u. Hopper: The trichophytintest, its value as a diagnostic aid. (Arch. of Dermat. 38, 713 / 1938). Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krh. **62**, 37.
Lewis, Sulzberger u. Wise: Trichophytin and allergy to trichophytin II. (Arch. of Dermat. 36, 548 / 1937). Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krh. **58**, 468.
Markert: Experimentelle Untersuchungen über die diagn. Verwertbarkeit u. die Spezifität der Hautimpfungen mit Trichophytinen. Münch. Med. Wochenschr. 1921, Nr. **40**, 1288.
Markussen: Die Bedeutung der Sofortreaktion bei der i. c. Trichophytinprobe. Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krh. **57**, 483.
— Relationship of the urticarial to the inflammatory reaction to trichophytin. (Arch. of Dermat. 36, 494 / 1937). Zbl. f. Haut- und Geschlechts-Krh. **58**, 569.
Mariani: Sul. valore diagn. e therapeut. delle Tricofitine. (Giorn. ital. d. matt. vener. e d. pelle. Vol. 64, 587 / 1923). Handb. f. Haut- u. Geschlechts-Krh. Bd. **XI**, 347.
Maschkilleison: Allergie bei Trichophytia chronica adultorum. (Arch. of Dermat. 174, 413). Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krh. **55**, 48.
Muskatblit u. Director: The trichophytin test. (Arch. of Derm. 27, 739 / 1933). Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krh. **46**, 157.
P. Negroni u. Briz de Negroni: Antigennatur des Trichophytin. (Rev. Argent. Dermato-sifilol 21, 162). Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krh. **58**, 468.
Oppenheim: Lichen mikrosporicus nach Einreibung der an Mikrosporie erkrankten Kopfhaut mit Tartarus stibiatus-Salbe. Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krh. **6**, 332.
Pair u. Braoude: Beitrag über den diagn.-therap. Wert des Trichophytins bei den Dermatomykosen. (Acta dermato-vener. [Stockholm] 9,1 / 1928). Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krh. **29**, 271.
— Zur Frage der therap. u. diagn. Verwertbarkeit des Trichophytins bei Dermatomykosen. (Veneralogija e Dermatologija 1, 21 / 1928). Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krh. **28**, 802.
Pecori: Monogr. Rom 1914. Handb. f. Haut- u. Geschl.-Krh. Bd. **XI**, 355.
Pedersen: Ein Beitrag zum Studium der Pathogenese der sekund. Trichophytide. Dermat. Zeitschr. **24**, 731 / 1917.
Peyrer: Trichophytin u. Tuberkulin (Wien. Klin. Wochenschr. 1925). Handb. f. Haut- u. Geschl.-Krh. Bd. **XI**, 349.
Plato u. Neißer: Platos Versuche über die Herstellung von „Trichophytin". Arch. f. Derm. u. Syph. **60**, 63 / 1902.
Rooks: La valeur des intra-dermo reactions de trichophytine dans le diagnostic des mycoses. (Rev. belge Sci. med. 7, 733 / 1935.) Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krh. **53**, 339.
Rosen, Peck u. Sobel: Hypersensitivity to trichophytin. (Arch. of Dermat. 23, 1041 / 1931.) Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krh. **39**, 563.

Schramek: Befunde der Pilzerkrankungen der Hände u. Füße. Arch. f. Dermat. u. Syph. **121**, 630.
Scholtz: Über die diagn. u. therap. Anwendung des Trichophytin „Hoechst". M. M. W. 1918, Nr. **9**, 509.
Schönfeld: Lehrb. der Haut- u. Geschl.-Krh., II. Aufl., Leipzig, Quelle u. Meyer, 1940.
Sloimovici u. Ullmo: La valeur diagnostique de la trichophytine. (Ann. de dermat. et de syphil. 8, 544 / 1927.) Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krh. **26**, 791.
Straßberg: Zur spez. Behandlung der tiefen Trichophytie. Wien. Klin. Wochenschr. **34**, 60 / 1921.
Sulzberger u. Lewis: Trichophytin hypersensitiveness demonstrated by contact tests. (Arch. of Dermat. 22, 410 / 1930). Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krh. **36**, 337.
Sulzberger u. Kerr: Trichophytin hypersensitiveness of urticarial type. (J. Allergy 2, 11 / 1930.) Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krh. **37**, 340.
Sutter: Weitere Beiträge zur Lehre von der Immunität u. Überempfindlichkeit bei Trichophytieerkrankungen. (Dermat. Zeitschr. 24 / 1917.) Handb. f. Haut- u. Geschl.-Krh. Bd. **XI**, 345.
Tarantelli: Saggi di allergia alla tricofina e deduzione di patologia generale cutanea. (Giorn. ital. di dermat. e sifil. Vol. 67, 108.) Handb. f. Haut- u. Geschl.-Krh. Bd. **XI**, 349.
Tolmach u. Traub: Epidermophytids and the trichophytinreaction. (Arch. of Dermat. 28, 560 /1933.) Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krh. **47**, 708.
Truffi: Ricerche sulla tricofitina. (Clinica medica 1904.) Handb. f. Haut- u. Geschl.-Krh. Bd. **XI**, 336.
Unna jun.: Färbung von Fadenpilzen in der Oberhaut. Derm. Wochenschrift **88**, 319 / 1928.
Williams u. Cedric: Trichophytin in diagnosis. (Arch. of Dermat. 25, 847 / 1932.) Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krh. **42**, 492.
Wise u. Sulzberger: Urticaria and hayfever due to trichophytin. (J. amer. med. Assoc. 95, 1504 / 1930.) Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krh. **38**, 87.
Zündel: Die europäischen Epidermophytonpilze. Arch. f. Derm. u. Syph. **179**, 1 / 1939.

Lebenslauf.

Ich bin am 1. Juli 1916 als Sohn des verstorbenen Appellhofrichters Ernst Erdmann und seiner Ehefrau Margarete, geb. v. Kieseritzky in Reval (Estland) geboren. Ich besuchte die Domschule zu Reval, an der ich im Mai 1934 die Reifeprüfung ablegte. Meiner Militärdienstpflicht genügte ich im estnischen Heer vom Juli 1934 bis Juni 1935. Im September 1935 begann ich das Studium der Medizin an der Universität Dorpat (Estland). Weiter studierte ich in Berlin, Jena und Heidelberg, wo ich im April 1940 die Ärztliche Staatsprüfung vor der Medizinischen Fakultät der Ruprecht-Karl-Universität ablegte.